

(19)



Europäisches Patentamt
Eur pean Pat nt Office
Office européen des brevets

(11) Veröffentlichungsnummer:

0 200 157
A2

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 86105648.9

(51) Int. Cl.⁴: **A 61 K 33/40**

(22) Anmeldetag: 24.04.86

(30) Priorität: 02.05.85 DE 3515749

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
05.11.86 Patentblatt 86/45

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

(71) Anmelder: OXO-Chemie GmbH
Maassstrasse 24
D-6900 Heidelberg(DE)

(72) Erfinder: Kühne, Friedrich W., Dr.
Bergstrasse 72
D-6900 Heidelberg(DE)

(72) Erfinder: Elstner, Erich F., Prof. Dr.
Wildmoos-Strasse 18
D-8038 Gröbenzell(DE)

(72) Erfinder: Kühne, Hans-Heinrich, Dr.
Holtener Strasse 83
D-2300 Kiel(DE)

(74) Vertreter: Schulze, Ilse, Dipl.-Chem. et al,
Patenanwälte Dipl.-Chem. I. Schulze Dipl.-Ing. E.
Gutscher Gaisbergstrasse 3
D-6900 Heidelberg(DE)

(54) Verwendung einer wässrigen stabilisierten Chloritmatrixlösung bei infektiösen Zuständen.

(57) Es wird die Verwendung einer wässrigen Lösung einer stabilisierten Chloritmatrix zur intravenösen und/oder lokalen Applikation bei infektiösen Zuständen, hervorgerufen durch Parasiten, Pilze, Bakterien, Viren und/oder Mykoplasmen beschrieben.

EP 0 200 157 A2

Patentanwält
.-Chem. I. **SCHULZE**
.-Ing. **E. GUTSCHER**

Gaisbergstraße 3
6900 HEIDELBERG 1
Telephon 06221/23269

0200157

Anmelder: OXO-Chemie GmbH, Maaßstrasse 24, 6900 Heidelberg

Verwendung einer wässrigen stabilisierten
Chloritmatrixlösung bei infektiösen Zuständen

Die Erfindung betrifft die Verwendung einer wässrigen
Lösung einer stabilisierten Chloritmatrix zur intravenösen
und/oder lokalen Applikation bei infektiösen Zuständen,
hervorgerufen durch Parasiten, Pilze, Bakterien, Viren
5 und/oder Mykoplasmen.

Es wurde gefunden, dass stabilisierte Chloritmatrices, die
mit Hilfe von Bioaktivatoren zu elektronenaffinen Verbin-
dungen aktiviert werden können, unabhängig von ihrem Sauer-
stoffgehalt, die "OXIDATIVE BURST" Antwort von Phagozyten
0 amplifizieren. Aus der Literatur ('Enhancement of Phagocytosis-
Associated Metabolism as a Manifestation of Macrophage
Activation' by Richard B. Johnston, Dr. in Lymphokines,
3:33-56, 1981, Academic Press) ist bekannt, dass eine enge
Korrelation zwischen dem Ausmass der oxidativen Antwort auf
5 die Phagozytose und der Fähigkeit, intrazellulär Mikroorga-
nismen abzutöten, besteht. In vitro stellt die mit dem
'OXIDATIVE BURST' einhergehende Chemiluminiszenz ein
quantitatives Mass für die Phagozyten-Stimulierung dar.
Messungen, bei denen menschliche Granulozyten in Vollblut
3 mit unspezifisch und spezifisch opsonierten humanpathogenen
Bakterien inkubiert wurden, zeigten, daß durch eine Zugabe
von stabilisierter Chloritmatrixlösung die Chemilumineszenz
auf das 1.7 - 17-fache des Kontrollwertes zunehmen kann,
sofern Häm-haltige Bioaktivatoren in dem Medium frei gelöst
5 verfügbar sind.

Die in vitro gemessene Phagozyten-Stimulierung wurde durch die in vivo registrierte Phagozyten-Aktivierung (Phagokinese) bestätigt. Bei der C57 B1/6 Maus führte eine durch Verabreichung (einmalige i.p. Gaben von 0,2 - 0,5 ml Chloritmatrix per kg Körpergewicht eine Stunde nach i.v. Gabe von $4,5 \times 10^5$ listeria monocytogenes Bakterien entsprechend einer infektiös letalen Dosis für 80 % der Tiere (ILD_{80})) einer Lösung von stabilisierter Chloritmatrix induzierte Phagokinese zu signifikant erhöhter listeria monocytogenes Clearance in der Milz bzw. zum Überleben aller Tiere.

Nach intravenöser Infektion von BalbC Mäusen mit einer ILD_{75} von candida albicans, welche gegenüber menschlichen nicht-aktivierten Blutphagozyten eine bemerkenswerte Resistenz aufweist, konnte die Überlebensrate durch eine einmalige, eine Stunde nach der Infektion erfolgte intravenöse Applikation von 0,2 ml Chloritmatrix-Lösung pro kg Körpergewicht gegenüber den Kontrolltieren, welche 0,9 % NaCl i.v. erhielten, auf das Doppelte erhöht werden (15/30 gegenüber 7/30).

In vitro Untersuchungen haben weiterhin gezeigt, dass stabilisierte Chloritmatrix-Häm-Komplexe nicht nur eine Degranulation von Neutrophilen innerhalb von Minuten einleiten, sondern auch direkt bakterizid und fungizid wirken. Die bakterizide Wirkung erstreckt sich sowohl auf aerobe wie auf anaerobe Mikroorganismen.

P a t e n t a n s p r u c h

Verwendung einer wässrigen Lösung einer stabilisierten Chloritmatrix zur intravenösen und/oder lokalen Applikation bei infektiösen Zuständen, hervorgerufen durch Parasiten, Pilze, Bakterien, Viren und/oder Mykoplasmen.